

Ética de la investigación con seres humanos

INDICE DEL TEMA

- La investigación es la base de la medicina actual
- Historia de la experimentación con seres humanos
- Códigos y declaraciones de principios
- Normas éticas sobre el método
- Uso del placebo
- Normas derivadas de principios éticos
- Investigación en países en desarrollo
- Comités de ética de la investigación
- Comités asistenciales de ética

OBJETIVOS DE CONOCIMIENTO

- Comprender que lo ético es investigar y que no toda investigación es ética.
- Describir la historia de la experimentación con seres humanos, resaltando los abusos que han hecho necesaria la regulación actual.
- Mencionar los principales códigos y declaraciones de principios y exponer algunas normas éticas.
- Ilustrar los problemas del uso del placebo en ensayos clínicos.
- Señalar los problemas de la investigación en países en desarrollo.
- Caracterizar los comités de ética de la investigación.
- Presentar los comités asistenciales de ética y especificar sus funciones.

***Curso introductorio de bioética para profesionales de salud -
2014***

© Miguel Ángel Sánchez González

2



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

LA INVESTIGACIÓN ES LA BASE DE LA MEDICINA ACTUAL

La investigación clínica es una actividad científica diseñada con el objetivo prioritario de alcanzar conocimientos generalizables. Y en la actualidad sabemos que la investigación clínica metódica es absolutamente imprescindible para obtener pruebas que permitan validar la eficacia y la seguridad de los procedimientos médicos.

Prácticas clínicas validadas son las que han demostrado científicamente su eficacia y seguridad. Por el contrario, las prácticas que no han sido validadas pueden ser ineficaces y dañinas. Y en todo caso, se desconoce su relación beneficio/riesgo. Por todo ello, la investigación clínica también puede definirse como una actividad diseñada para validar las prácticas clínicas.

Recordemos que las observaciones asistemáticas que no siguen un método científico son poco o nada fiables, puesto que existe un fenómeno que podemos llamar “del enfermo agradecido”. Este fenómeno consiste en que: *“los pacientes, cuando se ponen confiadamente en manos de alguien que intenta ayudarles, acaban pensando, en la mayoría de los casos, que han recibido un beneficio del tratamiento aplicado, aunque el tratamiento sea objetivamente ineficaz o incluso perjudicial”*. Se comprende entonces que preguntando asistemáticamente, uno tras otro, a los enfermos, se puede demostrar falsamente la eficacia de cualquier tratamiento. Ya que una mayoría de enfermos emitirá un juicio positivo del tratamiento recibido, sea cual sea éste. Es así como los médicos pueden acabar convenciéndose equivocadamente de la eficacia y la inocuidad de cualquier tratamiento que hayan aplicado.

Lo ético es investigar científicamente para validar los tratamientos médicos

Una medicina no basada en prácticas validadas científicamente es insatisfactoria, engañosa y peligrosa. Es necesario investigar para producir máximo beneficio y mínimo perjuicio a los enfermos. Y no es ético conformarse con aplicar prácticas médicas no validadas por la investigación clínica.

© Miguel Ángel Sánchez González

3



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

Pero no toda investigación es ética

El proceso de validación de tratamientos puede ser inmoral, si atenta contra los sujetos de experimentación. Y la historia demuestra que la investigación médica no siempre ha respetado normas éticas.

HISTORIA DE LA EXPERIMENTACIÓN CON SERES HUMANOS

En todas las épocas, los buenos médicos han intentado obtener conocimientos que les permitan tratar mejor a sus futuros pacientes. Por eso en todas las épocas ha habido formas de “investigar”. Si bien, esa investigación se ha practicado, entendido y justificado de maneras muy diversas.

Primera etapa: investigación indirecta

Desde los comienzos de la medicina científico-racional en la antigua Grecia hasta finales del siglo XVIII la investigación sólo se hizo indirectamente, ya que los médicos sólo podían tener como intención directa la curación de sus pacientes.

Naturalmente, los médicos que trataban pacientes individuales podían adquirir conocimientos generalizables a otros pacientes. Pero esos conocimientos no debían ser buscados directamente, sino adquiridos como resultado indirecto de los tratamientos aplicados. Los médicos, para conocer la eficacia de los remedios tenían que intentar curar las enfermedades y observar los resultados. Y sólo podían cambiar los tratamientos habituales cuando tenían razones para pensar que así beneficiarían más a sus enfermos. Asimismo, para observar el interior del cuerpo, tenían que esperar el azar de tener que tratar heridas abiertas.

De este modo puede decirse que la doctrina del doble efecto fue el principio justificador de la investigación clínica hasta el siglo



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

XIX. El conocimiento sólo podía ser un segundo efecto, no buscado directamente, en el seno de un tratamiento cuyo efecto buscado era la curación del enfermo.

Recordemos que la ética médica antigua, tal y como aparece ya en el Juramento Hipocrático, se guiaba por los principios de beneficencia y de no maleficencia individual. Hoy la calificaríamos como una **ética principialista de beneficio individual**. En ella resultaba imposible realizar investigaciones que no tuvieran intención de curar, y que además podían producir daños.

La experimentación con el fin exclusivo de adquirir conocimientos sólo se podía realizar en animales, confiando en su analogía con el hombre. La disección de cadáveres humanos, fue muy excepcional, y cuando se realizó tendió a unirse a la vivisección de condenados a muerte.

Durante el periodo helenista en la escuela de Alejandría se practicaron vivisecciones de condenados a muerte. Como escribió Aulo Celso ([25 a.C. - 50 d.C.](#)), los médicos “dogmáticos” justificaban consecuencialistamente este proceder diciendo que: *“no es cruel provocar sufrimiento en algunos criminales, que pueden beneficiar a multitudes de personas inocentes a lo largo de los siglos”*. Mientras que los médicos “empíricos”, por el contrario, consideraban *“cruel abrir las entrañas a hombres vivos y convertir un arte, cuyo fin es conservar la vida humana, en un instrumento no ya de muerte sino de una muerte atroz, y sobre todo cuando lo que se trata de inquirir con tan horrendas violencias o resulta totalmente insoluble o podía ponerse en claro sin cometer ningún delito. ...y mirar como inútil, incluso, la disección de cadáveres, operación que no es cruel, sino repelente, y que la mayoría de las veces no pone ante los ojos más que órganos modificados por la muerte; mientras que el tratamiento enseña todo lo que es posible conocer durante la vida”* (Celso, *Los ocho libros de medicina*, Vol.1).

También se recurrió a veces a los condenados a muerte para probar venenos y antídotos. Así lo hicieron Atalo III (170-133 a.C.) de Pérgamo y Mitrídates VI (132-63 a.C.), rey del Ponto.

En resumen, la medicina antigua aunque disponía de conocimientos teóricos racionales, carecía de investigación clínica independiente. La práctica estaba basada en teorías especulativas y en la experiencia particular de cada médico. Las decisiones

© Miguel Ángel Sánchez González

5



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

terapéuticas se deducían en forma lógica de ciertas ideas generales, y estaban muy influidas por opiniones, intuiciones y experiencias personales. Y el conocimiento se adquiría intentando curar las enfermedades.

Segunda etapa: investigación diseñada

A finales del siglo XVIII algunos médicos comenzaron a darse cuenta de que para obtener ciertos conocimientos no era bastante observar simplemente el resultado de los tratamientos, y que era necesario realizar experimentos cuyo diseño no estaba pensado para maximizar el beneficio de los enfermos tratados, sino para obtener pruebas fehacientes de la eficacia del tratamiento.

Surgieron así los grupos control que dejaban sin tratar a ciertos enfermos para poder comparar resultados. James Lind en 1747, fue de los primeros en dejar sin tratar a algunos enfermos, para demostrar la eficacia de los cítricos en el tratamiento del escorbuto. Y surgió también la necesidad de experimentar con sujetos sanos. Tal fue el caso de las primeras variolizaciones, que sometían a personas sanas al riesgo de contraer la viruela.

Alcanzaron fama los experimentos de Edward Jenner (1749-1823). Jenner en 1789 inoculó la enfermedad vacuna en primer lugar a su propio hijo de un año de edad quien, a pesar de ello, contrajo posteriormente la viruela. Posteriormente vacunó a un niño de ocho años al que después inoculó la viruela ¡sin producirle la enfermedad! Y más tarde inoculó la viruela a diferentes grupos de personas que habían padecido la enfermedad vacuna espontáneamente o tras la “vacunación”.

Al principio, la experimentación con seres humanos fue una empresa casi familiar en la que los pacientes no eran unos extraños para sus médicos. Y los investigadores solían experimentar en sí mismos o en sus familiares. Pero en el siglo XIX el progreso de las ciencias abrió paso a una medicina decididamente experimental. La medicina se hizo más científica, aumentó la profesionalización de los investigadores y disminuyó el vínculo personal con los pacientes. Éstos comenzaron a ser utilizados como meros medios para promover el progreso científico. Este fenómeno ocurrió sobre todo en las grandes instituciones hospitalarias que albergaban a pobres,



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

huérfanos, locos y retrasados mentales. Tal vez los primeros en ser utilizados fueron los pacientes moribundos, a los que se inoculaba experimentalmente toda clase de microorganismos.

Hubo, naturalmente denuncias de los abusos cometidos. El médico ruso V. Smidovich (con el seudónimo de V. Veressayev) publicó en 1901 sus *Memorias de un médico* en las que relataba horribles historias de pacientes *“víctimas de la ciencia, ...publicadas por médicos orgullosos de su infamia sin encontrar una oposición efectiva ni de sus colegas ni de la prensa médica”*.

Sucedió que la antigua ética médica principialista de beneficio exclusivo al enfermo fue sustituida por una ***ética consecuencialista de beneficio público*** que justificaba los daños que se infringían a los individuos en aras del beneficio colectivo.

Comenzó a hablarse, por otra parte, del necesario consentimiento voluntario de los enfermos. Y se pensó que éste bastaba para justificar cualquier intervención. William Osler, en 1908 justificó los experimentos de inoculación de la fiebre amarilla que había llevado a cabo Walter Reed, alegando que *“cualquier hombre tiene la libertad de someterse a experimentos”*, ...y que el consentimiento voluntario cambia *“enteramente”* el problema de la moralidad de someter a un riesgo a los seres humanos.

Pero durante la primera mitad del siglo XX los experimentos con seres humanos fueron en aumento y la exigencia de consentimiento fue repetidamente trasgredida. En Europa y América se utilizó sobre todo a pacientes institucionalizados, sin su consentimiento, para estudiar el curso natural de ciertas enfermedades y probar remedios, vacunas o test diagnósticos. A veces se les inoculaban gérmenes, se les provocaban carencias nutricionales, o se les administraban tratamientos dudosos con efectos indeseables. Y todo esto no suscitó denuncias legales, legislaciones correctivas ni condenas en los códigos profesionales. La profesión médica y la opinión pública no reaccionaron frente a ello, acalladas por el prestigio de la ciencia, y porque estas prácticas afectaban sólo a poblaciones marginadas.

Fue durante la Segunda Guerra Mundial cuando los experimentos con seres humanos alcanzaron extremos de atrocidad y de vergüenza para la humanidad. Estos experimentos fueron más notorios en la Alemania nazi. Pero hoy sabemos que también se



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

realizaron experimentos vergonzosos en Japón y en Estados Unidos, así como en otros países.

Algunos investigadores alemanes realizaron gran número de experimentos utilizando preferentemente a los prisioneros de los campos de concentración. Así investigaron las formas de esterilizar más eficientemente a los prisioneros, y de producirles la muerte con más rapidez. También realizaron experimentos para encontrar soluciones a los problemas sanitarios de los soldados alemanes. Uno de esos problemas era la congelación. Y por ello realizaron experimentos de hipotermia en los que congelaban hasta la muerte a los prisioneros. Para mejorar la cirugía de guerra les producían heridas y mutilaciones; o les desangraban hasta el límite. Asimismo les inoculaban gérmenes para probar tratamientos, y estudiaban los límites de resistencia del organismo humano privándoles de oxígeno, o exponiéndoles a gases letales.

Otros investigadores japoneses durante la Segunda Guerra Mundial realizaron ataques experimentales con armas biológicas al menos en once ciudades chinas. También estudiaron la gangrena gaseosa provocándola previamente. Para ello explotaron bombas de fragmentación sobre los miembros y las nalgas de hasta 3.000 prisioneros de guerra.

En Estados Unidos la experimentación con seres humanos también cambió radicalmente durante la guerra. La investigación pasó a realizarse a gran escala, coordinada y financiada desde el gobierno. Se orientó prioritariamente en beneficio de los soldados y las necesidades militares. Y la urgencia y gravedad de la situación, eliminó el requisito del consentimiento de los pacientes. El presidente Roosevelt creó un "Comité de investigación médica" para combatir los problemas de salud que comprometían la eficiencia de los soldados americanos. Este comité recomendó más de 600 proyectos de investigación. Se interesó por la disentería, la malaria, la gripe, las heridas, las enfermedades venéreas y las alteraciones físicas como la congelación y la privación de sueño. La disentería se investigó en asilos de huérfanos y de retrasados mentales. Para estudiar la malaria se infectó a internos de manicomios y prisiones. Vacunas contra la gripe se ensayaron en residencias de enfermos y débiles mentales, a los que se inoculaba posteriormente la gripe. Más de 60.000 personas fueron reclutadas forzosamente en estudios de exposición a agentes de guerra química



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

(gas mostaza y lewisita). Y al menos 4.000 fueron expuestas a altas concentraciones de los mismos.

En el periodo de guerra predominó sin apenas restricciones una ética utilitarista que procuraba el mayor bien del conjunto social a expensas de unos pocos. Pero durante los veinte años siguientes muchos investigadores continuaron aplicando las mismas tácticas con el pretexto de la guerra fría. Se irradió en secreto a enfermos terminales y a presos para conocer el efecto de la radiación sobre los soldados en una eventual guerra atómica. Se inyectó plutonio radiactivo a discapacitados psíquicos. Se probaron psicofármacos y técnicas para el interrogatorio y el “lavado de cerebro”.

En 1958 suscitó fuertes críticas el experimento del asilo de Willoowbrook de niños discapacitados en el que se había inoculado la hepatitis a una cohorte de esos niños para estudiar la historia natural de la enfermedad e investigar vacunas. Y en 1962 salió a la luz el experimento del asilo de Brooklyn en el que se inyectaron subcutáneamente células cancerosas a los ancianos para observar sus reacciones inmunológicas.

En 1966, Henry Beecher, médico anestesista, publicó un famoso artículo en el que denunciaba 22 investigaciones recientes que *“trasgredían la ética de la experimentación y no eran de ningún modo raras, sino que son, me temo, casi universales”*. (*“Ethics and clinical research” New Eng. J. Med.* 1966, 367-72)

Y en 1972 salió a la luz el experimento de Tuskegee comenzado en 1932 y entonces todavía en curso. En él se habían dejado sin tratar 400 enfermos negros pobres y sifilíticos, para estudiar el curso natural de esta enfermedad.

En resumen, la medicina contemporánea quiso ser científica y puso a punto una investigación clínica independiente, que tiene la finalidad específica de obtener pruebas (o evidencias) de la eficacia y seguridad de sus procedimientos. Pero los fines y los métodos de la investigación clínica pueden entrar en conflicto con los tradicionales objetivos terapéuticos de la medicina asistencial. Y muchas investigaciones atentaron tanto contra la ética que se hizo necesario implantar controles y regulaciones a todos los niveles.

Tercera etapa: investigación regulada

© Miguel Ángel Sánchez González

9



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

Los códigos y declaraciones generales tuvieron inicialmente una repercusión escasa sobre investigación clínica. Los organismos rectores de la investigación científica no exigían prácticamente ninguna salvaguarda para los sujetos experimentales. Y los investigadores continuaban teniendo entera libertad para tomar decisiones ajustándose sólo a su propia conciencia.

En 1962 se descubrió que una epidemia de focomielia que había afectado a miles de recién nacidos en todo el mundo estaba producida por la talidomida (un antiemético que tomado por las embarazadas produce agenesia de los miembros). Este descubrimiento fue lo que impulsó a la *Food And Drug Administration* (FDA) norteamericana a implantar reglamentos que exigían pruebas de seguridad, eficacia y consentimiento de los sujetos.

Pero fueron sobre todo los ya mencionados escándalos públicos los que movieron a los organismos oficiales a tomar medidas. En parte tal vez porque se temía que las críticas podían acarrear recortes presupuestarios.

Ante la evidencia de abusos, el *National Institute of Health* (NIH) nombró un comité para revisar las investigaciones con seres humanos. Este comité concluyó que *“el juicio del investigador no es suficiente como base para alcanzar una conclusión sobre el conjunto de cuestiones éticas y morales”*. Consecuentemente, en 1966 el NIH estadounidense publicó unas directivas que exigían un control de los experimentos por parte de comités independientes: los llamados *Institutional Review Boards* (IRB). Inicialmente sólo se exigía que fueran revisados por un comité los proyectos que tenían financiación pública. Pero esta exigencia se extendió pronto a todas las investigaciones con seres humanos. De esta forma, las decisiones tradicionalmente, dejadas a la conciencia de los médicos, fueron sometidas a control externo por primera vez.

En 1974, como consecuencia del escándalo de Tuskegee, el Congreso de los Estados Unidos nombró la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*, con el objetivo último de poner la investigación bajo el control público. En 1978 la Comisión presentó los principios éticos de la investigación con seres humanos en el llamado *Informe Belmont*. Y muchas recomendaciones de la *National Commission* se convirtieron en ley, pasando a formar



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

parte de las *Federal Regulations* de 1981. Finalmente, las investigaciones con seres humanos quedaron sometidas a la regulación y el control de leyes, normas y comités de ética.

La ética resultante de todo este proceso ha llegado a ser ***una ética de responsabilidad hacia todos los afectados***, que reconoce ciertos principios y sopesa beneficios y riesgos, armonizando una máxima protección del sujeto experimental con una razonable defensa del interés colectivo.

En resumen, los escándalos públicos suscitados por la investigación biomédica de los dos primeros tercios del siglo XX conmovieron a la opinión pública y suscitaron la aparición de leyes, normativas y análisis éticos que están en el origen de la bioética actual. Gracias a todos estos desarrollos éticos y legales, parecen finalmente resueltos los graves problemas éticos que hasta hace pocos años planteaba la experimentación con seres humanos. Se ha conseguido supervisar la investigación científica sin suprimirla ni menoscabarla. Con ello se ha demostrado que el progreso científico y el mejoramiento ético son compatibles.

CÓDIGOS Y DECLARACIONES DE PRINCIPIOS

Para garantizar la ética de las investigaciones con seres humanos es necesario establecer controles a tres niveles.

- 1. Declaraciones de principios generales:** realizadas por organismos o instituciones nacionales e internacionales.
- 2, Sistemas de normas detalladas:** leyes y reglamentos particulares que regulan aspectos más concretos.
- 3. Comités éticos de revisión:** que deben autorizar previamente y supervisar cada investigación.

La experiencia ha demostrado que si falla alguno de estos niveles, la ética de las investigaciones puede resultar quebrantada.

Las principales declaraciones de principios son las que se exponen a continuación.



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

Código de Nüremberg (1947)

Tras los juicios de Nüremberg sobre los experimentos médicos nazis, este código promulgó diez principios para la investigación. Exige el consentimiento voluntario, con conocimiento y comprensión suficientes, así como la expectativa de resultados fructíferos no alcanzables por otros métodos.

Declaración de Helsinki (1964)

Son unos principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, publicados por la Asociación Médica Mundial. Han sido revisados en varias ocasiones:

Tokio 1975; Venecia 1983; Hong Kong 1989, Somerset 1996, Edinburgh 2000, con clarificaciones en 2002 y en 2004.

Distingue la investigación clínica con pacientes, de la no clínica sin beneficios para los sujetos. Y añade el importante requerimiento de que la participación de un sujeto en una investigación no debe ponerle en desventaja en nada que se refiera a su tratamiento médico.

Informe Belmont (1978)

Ya hemos visto en el capítulo sobre qué es la bioética, cómo se originó el Informe Belmont. Aquí nos limitaremos a recordar el contenido de sus principios:

1. **Respeto por las personas.** Los individuos deben ser tratados como agentes autónomos; y las personas con autonomía disminuida (niños, enfermos mentales...) deben ser objeto de protección especial.

Una persona autónoma delibera sobre sus propios objetivos y actúa de acuerdo con ello. Por eso la principal consecuencia práctica de este principio es la necesidad de obtener el consentimiento informado de los participantes en una investigación.

© Miguel Ángel Sánchez González

12



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

2. **Beneficencia.** Este principio se relaciona con una obligación que han tenido siempre los médicos. Como dijo Hipócrates: *“en cuanto a las enfermedades, haz un hábito de dos cosas: ayudar, o al menos no perjudicar”*. Por eso hay quien descompone este principio en dos: un *principio de beneficencia* y otro de *no maleficencia*.

El principio de *beneficencia* en la investigación obliga por un lado a procurar el bien de los pacientes, y por otro a adquirir conocimientos que permitan ayudar mejor a otros pacientes en un futuro.

Mientras que el principio de *no maleficencia* prohíbe producir daños directos a los individuos. El riesgo que corren los pacientes no deberá ser grande. Y deberá ser sólo un riesgo, pero nunca la seguridad de recibir un daño importante.

3. **Justicia.** Obliga a distribuir los beneficios de la investigación entre todos, y no sólo entre quienes puedan pagarlos; especialmente cuando la investigación se realiza con fondos públicos.

Obliga también a distribuir equitativamente las molestias y los riesgos de la investigación, efectuando una selección justa de los sujetos sin abusar de la ignorancia, la pobreza o la marginación. No seleccionar tampoco a los sujetos por su disponibilidad, manejabilidad, o situación carcelaria.

Y se recomienda escoger a los sujetos experimentales entre el colectivo social que vaya a recibir el beneficio de la investigación.

Recomendaciones de la CIOMS (1982 - 1993 - 2002)

El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas, en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en 1982 la *Propuesta de normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos*. El propósito de estas normas era mostrar cómo aplicar los principios éticos fundamentales en los países en desarrollo.

Las normas, que han sido revisadas en 1993 y 2002, reafirman los tres principios del informe Belmont y establecen normas orientadas especialmente a países de escasos recursos.



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

NORMAS ÉTICAS SOBRE EL MÉTODO

Además de los principios generales deben existir normas más detalladas. Las normas éticas deben asegurar, en primer lugar, que la investigación es adecuada desde un punto de vista puramente metodológico. Puesto que todo lo metodológicamente incorrecto es éticamente inaceptable.

Esta exigencia se basa en la necesidad de ofrecer una favorable relación beneficio/riesgo. Puesto que un mal diseño metodológico, que no puede aportar conocimiento científico, convierte en desproporcionado cualquier riesgo o molestia para los sujetos.

Normas de validez interna

La investigación debe estar diseñada de forma que proporcione resultados fiables. Si se trata de un ensayo clínico es imprescindible revisar:

1. **Asignación aleatoria:** distribuir al azar los sujetos en el grupo experimental o en el grupo control.
2. **Enmascaramiento:** que los sujetos no sepan en qué grupo están (si son ensayos a simple ciego); que tampoco lo sepan los investigadores (doble ciego); ni los evaluadores de los datos (triple ciego).
3. **Tamaño adecuado de la muestra:** incluir un número suficiente de pacientes para poder demostrar diferencias.
4. **Placebo:** usado a veces en el grupo control en sustitución del tratamiento que se investiga en el grupo experimental.

Normas de validez externa

Los resultados de la investigación deben ser generalizables a un conjunto de población o de pacientes que tienen la patología estudiada.

Para que una investigación tenga validez externa debe garantizar:

© Miguel Ángel Sánchez González

14



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

1. **Criterios de inclusión** de pacientes en el estudio que los hagan representativos de su población o grupo diagnóstico.
2. **Pérdidas prealeatorización:** entre los pacientes inicialmente incluidos no puede haber excesivos rechazos a participar en el estudio.
3. **Cumplimiento terapéutico** de los sujetos: importante sobre todo en tratamientos crónicos o complejos.

Normas de relevancia clínica

Aunque una investigación sea correcta según los puntos anteriores, puede ser inútil o irrelevante para la toma de decisiones clínicas, en cuyo caso deja de estar justificada su realización.

USO DEL PLACEBO

Recordemos que un ensayo clínico necesita mantener, a efectos comparativos, un grupo control de pacientes no tratados con el medicamento en estudio. Lo ideal, para facilitar la demostración estadística y disminuir el número de pacientes, es que el grupo control reciba, sin saberlo, una sustancia inactiva, la cual ejercerá naturalmente un efecto placebo.

El problema ético no es el engaño del grupo control, porque al pedir el consentimiento ya se advierte a todos los participantes que pueden caer al azar en ese grupo. El problema es que durante el tiempo que dura la investigación, el grupo control queda sin ser tratado con un medicamento eficaz, y esto puede ocasionar daños a su salud.

Una norma ética general que debe prevalecer en todo ensayo clínico se denomina *clinical equipoise*. Esta norma estipula que el tratamiento que se suministra al grupo control debe ser equivalente al del grupo sometido al tratamiento experimental. Esto significa que la comunidad médica suministraría indistintamente cualquiera de los dos tratamientos, porque ninguno ha sido todavía claramente establecido como preferible, en virtud de los datos disponibles hasta ese momento.

© Miguel Ángel Sánchez González

15



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

Es entonces la obligación de tratar a todo enfermo, junto con la norma del *clinical equipoise* lo que plantea objeciones al uso del placebo. En principio, el placebo solo será permisible cuando no exista un medicamento de eficacia demostrada, cuando exista pero sus efectos adversos sean excesivos, o cuando el perjuicio de dejar sin tratar sea verdaderamente despreciable, en el caso de enfermedades leves. En todos los demás casos se deberá aplicar al grupo control el tratamiento indicado; y lo que deberá demostrar el investigador es que el tratamiento aplicado al grupo experimental es superior.

NORMAS DERIVADAS DE PRINCIPIOS ÉTICOS

Del respeto por las personas (o autonomía)

De este principio se derivan todas las normas sobre *Consentimiento informado y confidencialidad*. A los sujetos experimentales se les debe informar detalladamente sobre la investigación, los riesgos y los beneficios potenciales. Se les debe asegurar que su negativa a participar no afectaría a los cuidados y tratamientos necesarios. Insistiendo en la voluntariedad y garantizando la libertad de abandonar la investigación en cualquier momento.

De la beneficencia

En relación con este principio están las normas que exigen idoneidad en el diseño experimental y competencia en el equipo de investigadores. Y también, las normas que evalúan la relación beneficio/riesgo. En principio, la participación en una investigación debe estar asociada a un balance favorable de beneficios y riesgos potenciales.

De la no maleficencia



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

Toda investigación entraña algún riesgo. Y por lo tanto sería imposible investigar si el principio de no maleficencia fuera absoluto. Debe llegarse a un balance proporcionado entre los riesgos para el sujeto y los beneficios esperables para él y para la comunidad.

Convencionalmente, se considera que un riesgo es mínimo cuando encierra entre un 1 y un 100 por mil de probabilidades de sufrir una complicación menor, y entre un 10 y 1000 por millón de sufrir una grave.

Los voluntarios sanos sólo deben correr riesgos mínimos. Y además se les da una remuneración económica compensatoria, aunque no tan alta que induzca su participación por motivos exclusivamente económicos. El enfermo, que puede beneficiarse de la investigación, puede correr riesgos algo mayores, pero nunca excesivos.

Estas normas también se derivan del principio de respeto a las personas sobre las que se investiga, cuya cooperación y buena voluntad no deben ser defraudadas.

De la justicia

De este principio se deducen las normas de selección equitativa de los sujetos y protección de los más vulnerables. Son sujetos vulnerables todos aquellos que no puedan otorgar un consentimiento válido (niños, enfermos incompetentes, embarazadas, presos...).

El consentimiento de los menores deberá ser otorgado por sus representantes legales. Y debe experimentarse previamente en adultos siempre que sea factible. Sólo se utilizarán niños para investigar las enfermedades propias de la infancia. Y en general, se preferirá investigar en pacientes capaces para decidir siempre que sea científicamente válido.



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

INVESTIGACIÓN EN PAÍSES EN DESARROLLO

La proporción de ensayos clínicos que las grandes compañías farmacéuticas realizan en países en desarrollo está aumentando mucho en los últimos años. En el año 2007 algunas compañías (Merck, GlaxoSmithKline...) hicieron ya más de la mitad de sus ensayos fuera de EE.UU., y Europa.

Los grandes laboratorios multinacionales están construyendo centros de experimentación clínica en estos países. Y además, están en auge las empresas de investigación por contrato (*Contract Research Organizations*) que trabajan para ellos.

Ventajas para las empresas multinacionales

1. *Rapidez*: es importante porque el tiempo durante el que se cobrará la patente está limitado por ley.
 - a) El reclutamiento de pacientes es más fácil. Y se reclutan más pacientes en menos tiempo.
 - b) Los sujetos abandonan menos el tratamiento. En estos países el abandono es prácticamente inexistente. Mientras que en los países desarrollados puede ser mayor del 40%.
2. *Menor coste*.
3. *Condiciones sanitarias que favorecen la investigación*.
 - a) Poblaciones grandes, sin asistencia sanitaria ni tratamientos previos, padeciendo enfermedades con muchas complicaciones.
 - b) Disposición a colaborar, a cambio de atención médica, sin hacer preguntas, ni imponer condiciones.
4. *Legislación más permisiva*.
5. *Escasa capacitación de los comités locales*.

Posibles ventajas para los países en desarrollo

Los países en desarrollo están interesados en colaborar porque obtienen mejoras en:



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

- 1) Equipamiento sanitario de las *instituciones* colaboradoras.
- 2) Entrenamiento y remuneración de los *profesionales*.
- 3) El tratamiento de los *pacientes*.

Problemas éticos específicos

En estas condiciones, el riesgo de transgresión ética es más elevado. Y de hecho, las normas éticas pueden ser entendidas o aplicadas de manera diferente.

El consentimiento informado

Puede no ser completo o no ofrecer la posibilidad de abandono. Y su obtención puede estar viciada de muchas maneras: dificultades de lenguaje y comprensión; menor individualismo y autonomía cultural, y mayor coacción económica o social.

El standard of care o tratamiento habitual local

Cuando los pacientes reciben habitualmente malos tratamientos o no reciben ninguno ¿qué tratamiento debe recibir el grupo control en un ensayo clínico? ¿El mejor tratamiento existente en el mundo, o el mejor tratamiento realmente disponible en el país? ¿Basta con un placebo, si los pacientes no suelen recibir tratamiento alguno?

Relevancia local de la investigación

Muchos ensayos investigan problemas de salud que sólo son importantes para los países desarrollados. De hecho, las enfermedades más prevalentes en los países en desarrollo, que constituyen el 90% de la carga global de enfermedad en el mundo, sólo reciben el 10% de la inversión financiera global de la investigación.

Disponibilidad futura del tratamiento

Cualquier producto desarrollado en una comunidad debería quedar razonablemente disponible para la misma. Y los sujetos



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

experimentales, sobre todo, deberían seguir recibiendo el tratamiento, una vez terminada la investigación.

Normas éticas necesarias

- Los criterios éticos no deberían ser menos exigentes en estos países.
- Doble revisión por comités: en el país de origen y en el país de acogida.
- La investigación debe responder a las necesidades de salud y prioridades de la población del país.
- Entrenar, fortalecer y mejorar el trabajo de los comités locales.

COMITÉS DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Además de principios y normas, es necesario que existan procedimientos de revisión de cada ensayo clínico. Esa revisión la llevan a cabo en todo el mundo los comités de ética de la investigación.

Los comités de investigación son grupos multidisciplinarios, con expertos independientes, capaces de juzgar los proyectos, en los que existe también un abogado y un miembro lego dedicado sobre todo a evaluar los formularios de consentimiento. Su cometido y atribuciones están fijados por las leyes. Examinan previamente el protocolo de toda investigación que utilice seres humanos. Deciden si se acepta el protocolo, si debe ser modificado o incluso si debe prohibirse la investigación. Y sus dictámenes son vinculantes. Están encargados de proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos, ofreciendo así garantías públicas. Revisan los aspectos siguientes:

1. Pertinencia del ensayo.

- a) ¿Es un diseño experimental *válido*? ¿Podrá demostrar lo que pretende demostrar?
- b) ¿Es una investigación *valiosa*? ¿Podrá aportar conocimientos relevantes?

2. Evaluación de riesgos y beneficios

© Miguel Ángel Sánchez González

20



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

***Curso introductorio de bioética para profesionales de salud -
2014***

3. *Criterios de selección de sujetos.*



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

4. *Justificación del grupo control.*
 - a) Si recibe tratamiento activo: ¿es el adecuado? ¿Es el mejor tratamiento disponible?
 - b) Si recibe placebo: ¿No existe tratamiento de eficacia demostrada? ¿Pueden asumirse las consecuencias de no suministrar un tratamiento eficaz?
5. *Idoneidad de la información al paciente y del procedimiento de consentimiento.*
6. *Otros aspectos:* idoneidad del equipo investigador, remuneraciones, compensaciones, seguros...

COMITÉS ASISTENCIALES DE ÉTICA (CAE)

En las instituciones asistenciales puede existir otro tipo de comité que ayuda a resolver los problemas éticos que surgen en la asistencia clínica. Los comités asistenciales de ética se diferencian de los comités de investigación en que su existencia no es exigida por la ley, y sus deliberaciones no son vinculantes para los afectados. Tienen una composición más pluridisciplinar. Y es conveniente que sus miembros estén familiarizados con la bibliografía y los métodos deliberativos de la bioética.

La *President's Commission* de los Estados Unidos recomendó su existencia, asignándoles tres funciones principales:

1. *Consulta y asesoría sobre casos concretos.* El comité se pone a disposición de quienes quieran consultarlo o encontrar respaldo en situaciones problemáticas. Pero sin imponer sus criterios a quienes deben tomar las decisiones, que son los médicos y los pacientes conjuntamente.
2. *Elaboración de protocolos éticos* para la toma de decisiones conflictivas.
3. *Educación y creación de una cultura ética*, de forma directa e indirecta:
organizando conferencias, sesiones clínicas...



Curso introductorio de bioética para profesionales de salud - 2014

Por otra parte, estos comités pueden ser también un buen medio de resolución de conflictos antes de que los implicados acudan o se vean envueltos en denuncias judiciales. Y, gracias a su capacidad de negociación y mediación, pueden servir como alternativa a la litigación.

La mera existencia de un comité transparente de cara a la opinión pública, puede contribuir a aliviar recelos y tensiones.

Recientemente, además, la legislación española les ha asignado la función de elaborar un informe en los casos de trasplantes de órganos con donante vivo.

